



Регионарная сосудистая жесткость у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника

В.В. Генкель^{1,*}, Р.Г. Портнова¹, Т.В. Антипина², И.И. Шапошник¹

¹ ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Челябинск, Российская Федерация

² МАУЗ «Ордена Трудового Красного Знамени Городская клиническая больница № 1», Челябинск, Российская Федерация

Цель исследования: изучить регионарную сосудистую жесткость артерий мышечного (плечевая и лучевая артерии) и эластического (аорта) типов у пациентов с ВЗК в сравнении с пациентами без ВЗК, установить взаимосвязи между сосудистой жесткостью и характеристиками течения ВЗК (продолжительность заболевания, тяжесть атаки, активность системного воспаления).

Материал и методы. В исследование были включены 21 пациент с ВЗК и 30 пациентов группы сравнения. Регионарную аортальную жесткость и жесткость артерий мышечного типа измеряли методом аппланационной тонометрии. Определяли каротидно-фemorальную скорость пульсовой волны (СПВкф) и каротидно-радиальную скорость пульсовой волны (СПВкр). В план лабораторного исследования входили общий анализ крови, биохимический анализ крови, фибриноген и высокочувствительный С-реактивный белок (вЧСРБ).

Результаты. СПВкр, как и СПВкф, значимо не различалась между группами. При этом доля лиц с увеличением СПВкф более 10 м/с была выше в группе пациентов с ВЗК, однако различия не достигали уровня статистической значимости. По результатам корреляционного анализа увеличение СПВкф ассоциировалось с увеличением возраста пациентов ($r = 0,564$; $p = 0,01$), продолжительности анамнеза ВЗК ($r = 0,628$; $p = 0,003$), уровня глюкозы плазмы натощак ($r = 0,367$; $p = 0,034$) и снижением СКФ ($r = -0,482$; $p = 0,031$). СПВкр также прямо коррелировала с длительностью течения ВЗК ($r = 0,630$; $p = 0,003$). По результатам регрессионного анализа увеличение длительности течения ВЗК на 1 год ассоциировано с увеличением СПВкф на 0,205 м/с, т.е. увеличение продолжительности ВЗК на 5 лет связано с увеличением СПВкф примерно на 1 м/с.

Заключение. У пациентов с ВЗК длительность течения заболевания прямо коррелировала с увеличением СПВкф и СПВкр. Увеличение длительности ВЗК на 1 год ассоциировалось с увеличением СПВкф на 0,205 м/с. Регионарная сосудистая жесткость артерий мышечного и эластического типов статистически значимо не различалась между пациентами с ВЗК и группой сравнения.

Ключевые слова: воспалительные заболевания кишечника, сосудистая жесткость, С-реактивный белок, скорость пульсовой волны

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Генкель В.В., Портнова Р.Г., Антипина Т.В., Шапошник И.И. Регионарная сосудистая жесткость у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2019;29(3):66–73. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2019-29-3-66-73>

Regional Arterial Stiffness in Patients with Inflammatory Bowel Disease

Vadim V. Genkel^{1,*}, Roksana G. Portnova¹, Tatyana V. Antipina², Igor I. Shaposhnik¹

¹ South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation

² City Clinical Hospital No. 1, Chelyabinsk, Russian Federation

Aim. To study muscular (brachial and radial arteries) and elastic (aorta) regional arterial stiffness in IBD patients in comparison with those without IBD, as well as to establish the relationship between arterial stiffness and the characteristics of the IBD course (the duration of illness, severity of attack, activity of systemic inflammation).

Materials and methods. The study included 21 IBD patients and 30 patients in the comparison group. The values of regional aortic and muscular arterial stiffness were measured by applanation tonometry. The carotid-femoral pulse wave velocity (cfPWV) and the carotid-radial pulse wave velocity (crPWV) were determined. The laboratory research plan included the analysis of complete blood count, biochemical parameters, fibrinogen and a high sensitivity C-reactive protein (hsCRP).

Results. crPWV, similar to cfPWV, was not significantly different between the groups. At the same time, the proportion of individuals with an increase in the cfPWV of more than 10 m/s was higher in the group of IBD patients. However, these differences did not reach the level of statistical significance. According to the results of the correlation analysis, the increase in cfPWV was associated with an increase in patient age ($r = 0.564$; $p = 0.01$), the duration of IBD history ($r = 0.628$; $p = 0.003$), fasting plasma glucose ($r = 0.367$; $p = 0.034$) and GFR decrease ($r = -0.482$; $p = 0.031$). The crPWV also directly correlated with the IBD duration ($r = 0.630$; $p = 0.003$). According to the results of the regression analysis, an increase in the IBD duration by 1 year is associated with an increase in cfPWV by 0.205 m/s, i.e. the increase in the IBD duration by 5 years is associated with an increase in the cfPWV of approximately 1 m/s.

Conclusion. In IBD patients, the duration of the disease directly correlated with an increase in cfPWV and crPWV. The increase in the IBD duration by 1 year was associated with an increase in cfPWV by 0.205 m/s. The muscular and elastic regional arterial stiffness was not statistically significantly different between IBD patients and the comparison group.

Keywords: inflammatory bowel disease, arterial stiffness, C-reactive protein, pulse wave velocity

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Genkel V.V., Portnova R.G., Antipina T.V., Shaposhnik I.I. Regional Arterial Stiffness in Patients with Inflammatory Bowel Disease. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2019;29(3):66–73. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2019-29-3-66-73>

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), болезнь Крона (БК) и язвенный колит (ЯК) являются глобальной медико-социальной проблемой XXI века. В последние годы в эпидемиологии ВЗК отмечается устойчивый тренд — стабильный рост заболеваемости ВЗК в странах с наибольшей их распространенностью: в Западной Европе, Северной Америке и быстрый рост числа новых случаев в Восточной Европе, Азии и Южной Америке [1]. Растущее бремя ВЗК в странах указанных регионов связывают с их вестернизацией, урбанизацией и ростом плотности населения [2]. Данные о распространенности ВЗК в Российской Федерации в настоящее время ограничены сведениями из отдельных регионов, полученными в том числе по результатам работы регистров ВЗК [3–5].

Внекишечные проявления ВЗК встречаются в 6–47 % случаев, при этом наиболее часто имеют место поражения костно-мышечной системы [6]. Вовлечение сердечно-сосудистой системы у больных ВЗК является одним из наименее изученных аспектов, несмотря на важнейший вклад в развитие неблагоприятных исходов, детерминирующих прогноз пациентов [7]. По данным клинических исследований установлено, что среди пациентов с ВЗК частота традиционных факторов риска (ФР) сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), таких как ожирение, дислипидемия, артериальная гипертензия (АГ), существенно ниже в сравнении с общей популяцией [8]. В то же время в целом ряде исследований продемонстрировано увеличение относительного риска (ОР) развития неблагоприятных сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ВЗК [9]. Данная тенденция, вероятно, может объясняться влиянием «нетрадиционных» ФР ССЗ, которым подвержены больные ВЗК, — хронического системного воспаления, гипергомоцистеинемии, изменения микробиоты кишечника [8]. Однако конкретные патофизиологические механизмы, реализующие негативное влияние ВЗК на сердечно-сосудистую систему, изучены недостаточно.

Поскольку ВЗК в основном поражает молодых лиц, ранняя диагностика ССЗ является ключевым этапом в профилактике неблагоприятных сердечно-сосудистых осложнений в данной категории больных. Кроме того, крайне тревожен тот факт, что молодые пациенты с ВЗК (<50 лет) отличаются большим риском развития ишемической болезни сердца (ИБС) в сравнении с пациентами старше 50 лет — 1,35 (95 % доверительный интервал (ДИ) 1,05–1,74) против 1,26 (95 % ДИ 1,13–1,42) [9]. В настоящее время программы оценки кардиоваскулярного риска у пациентов с ВЗК практически не разработаны, что диктует необходимость дальнейшего разностороннего изучения данных вопросов [8].

Цель исследования: изучить регионарную сосудистую жесткость артерий мышечного (плечевая и лучевая артерии) и эластического (аорта) типов у пациентов с ВЗК в сравнении с пациентами без ВЗК, установить взаимосвязи между сосудистой жесткостью и характеристиками течения ВЗК (продолжительность заболевания, тяжесть атаки, активность системного воспаления).

Материал и методы

В исследование включали больных с ЯК и БК, госпитализированных в гастроэнтерологическое отделение МАУЗ ОТКЗ ГКБ № 1 по поводу обострения ВЗК. В группу сравнения включали пациентов, сопоставимых по полу, возрасту, профилю кардиоваскулярных ФР и сопутствующих заболеваний с пациентами с ВЗК, в отсутствие хронических воспалительных заболеваний (диффузные болезни соединительной ткани, ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилит, псориаз, васкулиты). Также пациенты обеих групп были сопоставимы по характеру получаемой медикаментозной терапии, за исключением препаратов, применяемых для лечения ВЗК. В таблице 1 приведена характеристика пациентов с ВЗК, принявших участие в исследовании.

Таблица 1. Характеристика пациентов с ВЗК

Table 1. Characteristics of the IBD patients

Характеристика Characteristic	БК / CD (n = 4)	ЯК / UC (n = 17)	БК+ЯК / CD+UC (n = 21)
Возраст, лет, Ме (ИИ) Age, years, Me (II)	25,0 (20,5–30,5)	41,0 (27,0–57,0)	34,0 (27,0–57,0)
Мужчины/женщины, n (%) Men/women, n (%)	0 (0,0)/4 (100,0)	8 (47,1)/9 (52,9)	8 (38,1)/13 (61,9)
Курение, n (%) Smoking, n (%)	1 (25,0)	5 (29,4)	6 (28,6)
Продолжительность заболевания, лет, Ме (ИИ) Disease duration, years, Me (II)	3,00 (1,75–45,75)	3,00 (1,00–7,00)	3,00 (1,00–7,00)
Локализация поражения — ЯК: Lesion localization — UC: • тотальный колит • total colitis • левосторонний колит • left-sided colitis • проктит • proctitis	— — — —	6 (47,1) 7 (41,2) 2 (11,7)	— — —
Локализация поражения — БК: Lesion localization — CD: • терминальный илеит • terminal ileitis • илеоколит • ileocolitis • колит • colitis	1 (25,0) 1 (25,0) 2 (50,0)	— — —	— — —
Индекс Беста, Ме (ИИ) CDAI, Me (II)	203 (193,68–230,5)	—	—
Тяжесть по Truelove–Witts: Truelove–Witts Severity Index: • легкая • mild • среднетяжелая • moderate • тяжелая • severe	— — —	6 (35,3) 10 (58,8) 1 (5,90)	— — —
Индекс Мейо > 6 баллов, n (%) Mayo Score > 6, n (%)	—	12 (70,6)	—
Эндоскопическая активность ЯК (по Schroeder): UC endoscopic activity (Schroeder): • минимальная • minimal • умеренная • moderate • выраженная • pronounced	— — —	8 (47,0) 9 (53,0) 0 (0,00)	— — —
Терапия ВЗК на момент включения в исследование: IBD therapy at the moment of the inclusion in the study: • 5-АСК • 5-ASA • кортикостероиды • corticosteroids • азатиоприн • azathioprine • биологические препараты • biological drugs	3 (75) 2 (50) 1 (25) 1 (25)	14 (82,4) 11 (64,7) 4 (23,5) 2 (11,8)	17 (81,0) 13 (61,9) 5 (23,8) 3 (14,3)
СОЭ, мм/час, Ме (ИИ) ESR, mm/hour, Me (II)	31,0 (22,5–37,7)	16,0 (11,0–24,0)	18,0 (14,0–27,0)

Продолжение таблицы 1

Характеристика Characteristic	БК / CD (n = 4)	ЯК / UC (n = 17)	БК+ЯК / CD+UC (n = 21)
Гемоглобин, г/л, Ме (ИИ) Haemoglobin, g/l, Me (II)	121 (118–125)	127 (118–137)	124 (118–136)
Лейкоциты, 10 ⁹ кл/л, Ме (ИИ) Leukocytes, 10 ⁹ kl/l, Me (II)	6,10 (5,51–7,65)	6,62 (4,83–8,30)	6,67 (4,93–8,32)
Общий белок, г/л, Ме (ИИ) Total protein, g/l, Me (II)	73,1 (66,3–79,1)	70,7 (67,7–72,9)	70,7 (67,2–75,9)

Примечание: Ме — медиана; ИИ — интерквартильный интервал; БК — болезнь Крона; ЯК — язвенный колит; ВЗК — воспалительные заболевания кишечника; 5-АСК — аминосалициловая кислота.

Note: Me — median; II — interquartile interval; CD — Crohn's disease; UC — ulcerative colitis; IBD — inflammatory bowel disease; 5-ASA — aminosalicilic acid.

Диагноз ЯК и БК устанавливали в соответствии с клиническими рекомендациями Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России [3, 10]. Верификация диагноза проводилась эндоскопическим и морфологическим методом (всем пациентам выполнялась колоноскопия с биопсией кишки в зоне поражения). Тяжесть текущего обострения (атаки) оценивали согласно индексу Беста (CDAI) в случае БК, критериев Truelove—Witts, индекса Мейо — в случае ЯК.

Использовали методы общеклинического исследования: сбор жалоб, анамнеза заболевания и жизни, физикальное исследование. Всем пациентам проводили забор крови в утренние часы после 8-часового периода голодания. В план лабораторного исследования входили общий анализ крови, биохимический анализ крови с определением креатинина с расчетом скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле СКД-ЕРІ, глюкозы плазмы крови, общего холестерина (ОХС), фибриногена и высокочувствительного С-реактивного белка (вчСРБ).

Регионарную аортальную жесткость и жесткость артерий мышечного типа измеряли с использованием прибора «Нейрософт Поли-Спектр-СРПВ» (г. Иваново, Россия) методом аппланационной тонометрии. Измерение скорости пульсовой волны (СПВ) проводили у пациентов, находящихся в горизонтальном положении, в утренние часы, натощак. Перед регистрацией СПВ измеряли АД методом Н.С. Короткова на обеих конечностях. Каротидно-фemorальную СПВ (СПВкф) определяли по времени прохождения пульсовой волны между сфигмодатчиками, расположенными над правой сонной и правой бедренной артериями. Каротидно-радиальную СПВ (СПВкр) определяли по времени прохождения пульсовой волны между сфигмодатчиками, расположенными над правой сонной и правой лучевой артериями в дистальной трети предплечья.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. До включения в исследование

у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Статистический анализ полученных данных проводили с использованием программного обеспечения Microsoft Excel и пакета статистического анализа данных IBM SPSS Statistics, версия 22. Качественные переменные описывали абсолютными и относительными частотами (процентами). Количественные переменные описывали медианой (Ме) с указанием интерквартильного интервала (ИИ). Для определения взаимосвязей показателей использовали корреляционный анализ по Спирмену. Для оценки значимости различий между двумя группами использовали критерий Манна — Уитни в случае характера распределения показателей, отличного от нормального. Различия считали статистически значимыми при критическом уровне значимости 0,05. При сравнении качественных показателей использовали χ^2 -критерий Пирсона (анализ таблиц сопряженности). Для формирования интегрального уравнения зависимости аортальной жесткости от характеристик течения ВЗК применяли процедуру линейной регрессии. Статистическая мощность исследования составляла 0,29. Для достижения статистической мощности $\geq 0,80$ объем выборки должен составлять не менее 100 пациентов.

Результаты

Пациенты обеих групп были сопоставимы по полу, возрасту и распространенности кардиоваскулярных факторов риска. В таблице 2 представлена характеристика пациентов обеих групп.

СПВкр, как и СПВкф, статистические значения ($p > 0,05$) не различались между группами. При этом доля лиц с увеличением СПВкф более 10 м/с была выше в группе пациентов с ВЗК, однако различия не достигали уровня статистической значимости. По результатам корреляционного анализа увеличение СПВкф ассоциировалось с увеличением возраста пациентов ($r = 0,564$; $p = 0,01$), стажа ВЗК ($r = 0,628$; $p = 0,003$), уровня глюкозы плазмы натощак ($r = 0,367$; $p = 0,034$) и снижением СКФ ($r = -0,482$; $p = 0,031$). СПВкр также прямо коррелировала с длительностью течения

Таблица 2. Характеристика пациентов обеих групп
Table 2. Characteristics of the patients in both groups

Характеристика Characteristic	ВЗК IBD ($n = 21$)	Группа сравнения Comparison group ($n = 30$)	p
Возраст, лет, Ме (ИИ) Age, years, Me (II)	34,0 (27,0–57,0)	39,0 (21,0–47,7)	0,329
Мужчины/женщины, n (%) Men/women, n (%)	8 (38,1)/ 13 (61,9)	17 (56,6)/ 13 (43,4)	0,258
ИМТ, кг/м ² , Ме (ИИ) BMI, kg/m ² , Me (II)	21,8 (20,0–26,9)	25,0 (22,0–29,0)	0,087
Объем талии, Ме (ИИ) Waist circumference, Me (II)	78,0 (70,0–98,0)	86,0 (77,2–99,2)	0,321
Ожирение, n (%) Obesity, n (%)	2 (9,52)	7 (23,3)	0,277
Абдоминальное ожирение, n (%) Abdominal obesity, n (%)	7 (33,3)	10 (33,3)	0,620
Курение, n (%) Smoking, n (%)	6 (28,6)	10 (33,3)	0,768
Артериальная гипертензия, n (%) Arterial hypertension, n (%)	2 (9,52)	6 (20,0)	0,445
Сахарный диабет, n (%) Diabetes mellitus, n (%)	1 (4,76)	1 (3,33)	0,659
Атеросклеротические ССЗ, n (%) Atherosclerotic CVD, n (%)	2 (9,52)	4 (13,3)	0,519
СКФ, мл/мин/1,73 м ² , Ме (ИИ) GFR, ml/min/1.73 m ² , Me (II)	85,0 (68,0–103)	78,0 (62,4–90,5)	0,234
Общий холестерин, Ме (ИИ) Total cholesterol, Me (II)	4,89 (3,67–5,31)	4,95 (4,06–5,42)	0,461
вЧСРБ, Ме (ИИ) hsCRP, Me (II)	3,45 (1,29–17,7)	0,86 (0,58–2,34)	0,021
вЧСРБ ≥ 3 мг/л, n (%) hsCRP ≥ 3 mg/l, n (%)	13 (61,9)	4 (13,3)	0,011
Фибриноген, г/л, Ме (ИИ) Fibrinogen, g/l, Me (II)	3,20 (2,43–3,73)	3,07 (2,47–3,64)	0,901
Глюкоза плазмы, ммоль/л, Ме (ИИ) Plasma glucose, mmol/l, Me (II)	4,78 (4,08–5,29)	4,66 (4,02–5,62)	0,433
СПВкр, м/с, Ме (ИИ) crPWV, m/s, Me (II)	7,02 (6,08–8,72)	8,59 (6,85–9,36)	0,191
СПВкф, м/с, Ме (ИИ) cfPWV, m/s, Me (II)	6,88 (5,90–8,05)	7,82 (6,79–8,83)	0,082
СПВкф >10 м/с, n (%) cfPWV >10 m/s, n (%)	3 (14,3)	0 (0,00)	0,064

Примечание: Ме — медиана; ИИ — интерквартильный интервал; ИМТ — индекс массы тела; ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; вЧСРБ — высокочувствительный С-реактивный белок; СПВкр — каротидно-радиальная скорость пульсовой волны; СПВкф — каротидно-феморальная скорость пульсовой волны.

Note: Me — median; II — interquartile interval; BMI — body mass index; CVD — cardiovascular diseases; GFR — glomerular filtration rate; hsCRP — high sensitivity C-reactive protein; crPWV — carotid-radial pulse wave velocity; cfPWV — carotid-femoral pulse wave velocity.

ВЗК ($r = 0,630$; $p = 0,003$). Нами не установлено взаимосвязи между показателями сосудистой жесткости и показателями активности заболевания и воспаления.

В таблице 3 приведены параметры уравнения линейной регрессии для прогнозирования изменения величины СПВкф от длительности течения ВЗК.

По значению продолжительности ВЗК (x) можно получить СПВкф по уравнению модели, полученной методом регрессионного анализа: $y = 6,19 + 0,2x$. Полученная модель является значимой ($p = 0,003$), при этом изменчивость продолжительности ВЗК может объяснять 39,5 % изменчивости СПВкф. Увеличение длительности течения ВЗК

Таблица 3. Параметры уравнения линейной регрессии, демонстрирующего зависимость СПВкф от продолжительности ВЗК

Table 3. Parameters of linear regression equation demonstrating cfPWV dependence on IBD duration

Характеристика Parameter	<i>R</i>	<i>R</i> ²	<i>B</i>	95 % ДИ для <i>B</i> 95 % CI for <i>B</i>	<i>p</i>
Продолжительность ВЗК, лет IBD duration, years	0,628	0,395	0,205	0,08–0,33	0,003

Примечание: ВЗК — воспалительное заболевание кишечника; ДИ — доверительный интервал.

Note: IBD — inflammatory bowel disease; CI — confidence interval.

на 1 год ассоциировано с увеличением СПВкф на 0,205 м/с, т.е. удлинение анамнеза ВЗК на 5 лет связано с увеличением СПВкф примерно на 1 м/с. На рисунке 1 представлена диаграмма рассеяния, на которой отмечены компоненты графического представления регрессионного анализа.

Обсуждение

Хроническое системное воспаление по данным многочисленных исследований является одной из значимых детерминант аортальной жесткости [11]. Установлено увеличение сосудистой жесткости у пациентов с различными воспалительными заболеваниями — ревматоидным артритом, системной красной волчанкой и другими [12]. ВЗК, такие как БК и ЯК, характеризуются как хроническим системным воспалением, так и эпизодами (атаками) острого воспаления. Увеличение риска развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ВЗК, наблюдающееся при благоприятном профиле традиционных кардиоваскулярных ФР, соответственно может быть связано с системным воспалением и увеличением сосудистой жесткости [8, 9].

Взаимосвязь ВЗК, их клинических особенностей и сосудистой жесткости становилась предметом изучения в ряде клинических исследований, результаты которых, однако, крайне неоднородны. В метаанализе 2017 года, проведенном L. Zanolini et al., было установлено, что пациенты с БК ($n = 159$) и ЯК ($n = 151$) отличались статистически значимо большими значениями СПВкф в сравнении с группой контроля ($n = 227$) [13]. При этом факторами, независимо ассоциированными с увеличением СПВкф у пациентов с ВЗК, являлись длительность заболевания и количество лейкоцитов. Значимых взаимосвязей между уровнем вчСРБ, традиционными кардиоваскулярными ФР и СПВкф выявлено не было. А. Dregan провел анализ влияния хронических воспалительных заболеваний на показатели сосудистой жесткости (исследование UK Biobank) [12]. Среди 5976 пациентов с воспалительными заболеваниями у 1392 были диагностированы ВЗК. В качестве группы сравнения в анализ были включены 165 149 участников исследования, у которых отсутствовали воспалительные заболевания, ССЗ и СД. Пациенты

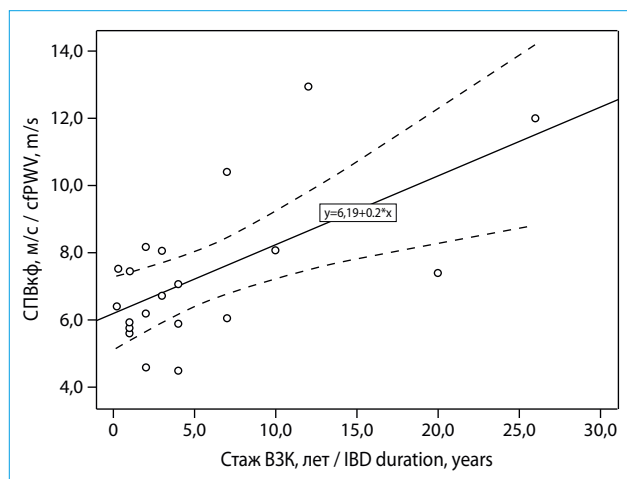


Рис. 1. Взаимосвязи между СПВкф и длительностью течения ВЗК

Примечание: СПВкф — каротидно-фemorальная скорость пульсовой волны; ВЗК — воспалительные заболевания кишечника.

Fig.1. Interrelation between cfPWV and IBD duration

Note: cfPWV — carotid-femoral pulse wave velocity, IBD — inflammatory bowel disease.

с ВЗК отличались значимо большими значениями SI (stiffness index) в сравнении пациентами группы сравнения — 9,48 (95 % ДИ 9,33–9,63) и 9,32 (95 % ДИ 9,31–9,34) соответственно. Интересно отметить, что были выявлены взаимосвязи между активностью воспаления и сосудистой жесткостью у пациентов с ревматоидным артритом и псориазом, но не у больных с ВЗК. В исследовании M. Cappello и соавт. пациенты с ВЗК в сравнении с контролем отличались статистически значимо большими значениями толщины комплекса интима-медиа, СПВкф и индекса аугментации [14]. В ряде исследований не было установлено значимого увеличения сосудистой жесткости у пациентов с ВЗК [13].

В проведенном нами исследовании показатели сосудистой жесткости значимо не различались между пациентами с ВЗК и пациентами группы сравнения. С другой стороны, были выявлены взаимосвязи между значениями СПВкф и длительностью течения ВЗК. Кроме того, нами не обнаружены взаимосвязи между маркерами системного

воспаления и аортальной жесткостью у пациентов с ВЗК. Таким образом, полученные результаты согласуются с большинством исследований, в которых основной детерминантой артериальной жесткости у пациентов с ВЗК являлась длительность заболевания, а не уровень СРБ, отражающий активность системного воспаления.

В настоящее время каузальная роль ХС ЛНП в развитии атеросклеротических ССЗ определяется не только по абсолютной величине его уровня, но и по кумулятивной продолжительности экспозиции повышенным содержанием ХС ЛНП. Именно кумулятивное бремя (нагрузка) ЛНП рассматривается как центральная детерминанта в инициации и прогрессировании атеросклероза [15]. По нашему мнению, описывать и интерпретировать атерогенные эффекты воспаления (оцениваемые, например, по уровню вЧСРБ) целесообразно не только в рамках абсолютных величин того или иного маркера воспаления в данный момент, но и в рамках кумулятивной длительности воспалительного процесса. Ограниченное значение оценки хронического системного воспаления по однократному определению маркеров воспаления подчеркивают также L. Zanolì и соавт., что свидетельствует о важности альтернативных подходов к данному вопросу [13]. Кроме того, в проведенном нами исследовании по результатам корреляционного анализа значения вЧСРБ обратно коррелировали с возрастом пациентов, при этом наибольшие значения вЧСРБ наблюдались у пациентов младше 28 лет: 31,8 (20,6–36,0) мг/л у лиц младше 28 лет против 2,06 (0,56–2,87) мг/л у лиц старше 28 лет ($p = 0,001$). Длительность течения ВЗК у лиц с наиболее активным системным воспалением (младше 28 лет) составляла в среднем 36 месяцев. Таким образом, отсутствие взаимосвязи вЧСРБ и аортальной жест-

кости, несмотря на тяжесть текущей атаки, может быть обусловлено малой продолжительностью ВЗК и, следовательно, низким кумулятивным бременем воспаления, недостаточным для значимого увеличения аортальной жесткости.

Необходимо отметить отсутствие статистически значимых различий в показателях сосудистой жесткости между исследуемыми группами пациентов. Это может быть связано с тем, что при сопоставимой частоте встречаемости отдельных кардиоваскулярных ФР общий их профиль мог способствовать некоторому увеличению СПВкф. Так, в группе сравнения была несколько выше доля лиц мужского пола, чаще встречались АГ, ожирение, курение, ниже были значения СКФ. Кроме того, необходимо отметить, что ограничением исследования является объем выборки и его статистическая мощность.

Разработка клинических рекомендаций, регламентирующих оценку кардиоваскулярного риска и соответствующих лечебно-профилактических мероприятий у пациентов с ВЗК, является крайне актуальной задачей. Данный раздел, вероятно, должен стать частью интегративного мультидисциплинарного подхода к ведению пациентов ВЗК [8].

Выводы

1. У пациентов с ВЗК длительность течения заболевания прямо коррелировала с увеличением СПВкф и СПВкр. Увеличение стажа ВЗК на 1 год ассоциировано с увеличением СПВкф на 0,205 м/с.

2. Регионарная сосудистая жесткость артерий мышечного и эластического типов статистически значимо не различалась между пациентами с ВЗК и группой сравнения.

Литература / References

1. Ng S.C., Shi H.Y., Hamidi N. et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. *Lancet*. 2018;390(10114):2769–78. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32448-0
2. Kaplan G.G., Ng S.C. Understanding and preventing the global increase of inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 2017;152(2):313–21. doi: 10.1053/j.gastro.2016.10.020
3. Ивашкин В.Т., Шелыгин Ю.А., Халиф И.Л. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению болезни Крона. http://www.gastro.ru/userfiles/Recom_BK.pdf [Ivashkin V.T., Shelygin YU.A., Khalif I.L. et al. Clinical recommendations of the Russian Gastroenterological Association and the Association of Coloproctologists of Russia for the diagnosis and treatment of Crohn's disease. http://www.gastro.ru/userfiles/Recom_BK.pdf].
4. Низов А.А., Якубовская А.Г. Эпидемиологическая характеристика воспалительных заболеваний кишечника и реальная клиническая практика ведения больных в Рязанской области. Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. 2013;5(1):88–92 [Nizov A.A., Yakubovskaya A.G. Epidemiological characteristics of inflammatory bowel diseases and real clinical practice of patient management in Rязan region. The Vestnik of North-Western State Medical University. 2013;5(1):88–92 (In Rus.)].
5. Осипенко М.Ф., Валуysких Е.Ю., Светлова И.О. и др. Регистр воспалительных заболеваний кишечника в г. Новосибирске: итоги — 2016. Сибирский научный медицинский журнал. 2017;37(1):61–7 [Osipenko M.F., Valuyskikh E.Y., Svetlova I.O. et al. Register of inflammatory bowel diseases in Novosibirsk — 2016. Siberian scientific medical journal. 2017;37(1):61–7 (In Rus.)].
6. Хусаинова Г.М., Долгушина А.И., Кононец В.А. и др. Артропатии у больных с воспалительными заболеваниями кишечника. Вестник Челябинской областной клинической больницы. 2016;3(33):27–29. [Khusainova G.M., Dolgushina A.I., Kononets V.A. et al. Arthropathies in patients with inflammatory bowel disease. Journal of the Chelyabinsk Regional Clinical Hospital. 2016;3(33):27–29 (In Rus.)].
7. Хлынова О.В., Туев А.В., Василец Л.М. и др. Заболевания сердечно-сосудистой системы и воспалительные заболевания кишечника: коморбидность или полиморбидность? Пермский медицинский журнал. 2017;34(2):94–102 [Khlynova O.V., Tudev A.V., Vasilets L.M. et al. Cardiovascular and inflammatory bowel diseases: comorbidity or polymorbidity? Perm Medical Journal. 2017;34(2):94–102 (In Rus.)].

8. *Zuin M., Rigatelli G., Del Favero G. et al.* Cardiovascular disease in patients with inflammatory bowel disease: An issue in no guidelines land. *Int J Cardiol.* 2016;222:984–5. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.08.101
9. *Feng W., Chen G., Cai D. et al.* Inflammatory Bowel Disease and Risk of Ischemic Heart Disease: An Updated Meta-Analysis of Cohort Studies. *J Am Heart Assoc.* 2017;6(8). pii: e005892. doi: 10.1161/JAHA.117.005892
10. *Ивашкин В.Т., Шелыгин Ю.А., Абдулганиева Д.И. и др.* Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению взрослых больных язвенным колитом. *Рос журн гастроэнтерол гепатол колопрокт* 2015; 25(1):48–65. [*Ivashkin V.T., Shelygin Yu.A., Abdulganiyeva D.I. et al.* Diagnosis and treatment of ulcerative colitis in adults: Guidelines of the Russian gastroenterological association and Russian Association of coloproctology. *Ros z gastroenterol gepatol koloproktol* 2015;25(1):48–65 (In Rus.)].
11. *Mozos I., Malainer C., Horbańczuk J. et al.* Inflammatory Markers for Arterial Stiffness in Cardiovascular Diseases. *Front Immunol.* 2017;8:1058. doi:10.3389/fimmu.2017.01058
12. *Dregan A.* Arterial stiffness association with chronic inflammatory disorders in the UK Biobank study. *Heart.* 2018;104(15):1257–62. doi: 10.1136/heartjnl-2017-312610
13. *Zanoli L., Boutouyrie P., Fatuzzo P., Granata A., Lentini P., Oztürk K. et al.* Inflammation and Aortic Stiffness: An Individual Participant Data Meta-Analysis in Patients With Inflammatory Bowel Disease. *J Am Heart Assoc.* 2017;6(10):e007003. doi: 10.1161/JAHA.117.007003.
14. *Cappello M., Licata A., Calvaruso V. et al.* Increased expression of markers of early atherosclerosis in patients with inflammatory bowel disease. *Eur J Intern Med.* 2017;37:83–9. doi: 10.1016/j.ejim.2016.10.004
15. *Ference B.A., Ginsberg H.N., Graham I. et al.* Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur Heart J.* 2017;38(32):2459–72. doi: 10.1093/eurheartj/ehx144

Сведения об авторах

Генкель Вадим Викторович* — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: henkel-07@mail.ru;
454092, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 64.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5902-3803>

Портнова Роксана Геворговна — студент по специальности «Лечебное дело» ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: portnova.rg@mail.ru;
454092, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 64.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1952-2215>

Антипина Татьяна Васильевна — заведующая отделением гастроэнтерологии МАУЗ «Ордена Трудового Красного Знамени Городская клиническая больница № 1».

Контактная информация: jozeff_k@mail.ru;
454080, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 16.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5259-4646>

Шапошник Игорь Иосифович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: shaposhnik@yandex.ru;
454092, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 64.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7731-7730>

Information about the authors

Vadim V. Genkel* — Cand. Sci. (Med.), Research Assistant, Department of Internal Diseases Propedeutics, South Ural State Medical University.

Contact information: henkel-07@mail.ru;
454092, Chelyabinsk, Vorovskogo str., 64.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5902-3803>

Roksana G. Portnova — Student, South Ural State Medical University.

Contact information: portnova.rg@mail.ru;
454092, Chelyabinsk, Vorovskogo str., 64.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1952-2215>

Tatyana V. Antipina — Departmental Head, Department of Gastroenterology, City Clinical Hospital No. 1.

Contact information: jozeff_k@mail.ru;
454092, Chelyabinsk, Vorovskogo str., 64.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5259-4646>

Igor I. Shaposhnik — Dr. Sci. (Med.), Prof., Departmental Head, Department of Internal Diseases Propedeutics, South Ural State Medical University.

Contact information: shaposhnik@yandex.ru;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7731-7730>

Поступила: 11.10.2018 Принята после доработки: 25.04.2019 Опубликована: 30.06.2019
Submitted: 11.10.2018 Revised: 25.04.2019 Published: 30.06.2019

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author